

ESTUDIO DE REFLUJO VESICoureTERAL EN NIÑOS MEDIANTE USO DE Tc99m DTPA ENDOVENOSO

Drs. Teresa Massardo, Manuel Bernal, Patricio González, José Campos**, Víctor Castro**, Soledad Armijo, Carmen Concha, y Sra. Nancy Garcés***.*

Centro de Medicina Nuclear, Departamento de Medicina, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

**Departamento de Cirugía Infantil, Hospital San Borja-Arriarán.*

***Departamento de Cirugía, Sección Urología, Hospital Roberto del Río.*

****Tecnólogo Médico*

Palabras claves: infección urinaria, reflujo vesicoureteral, cistografía isotópica, Tc99m-DTPA

Key words: urinary infection, vesicoureteral reflux, radionuclide cystography, Tc99m-DTPA

RESUMEN

Se estudiaron 24 niños por reflujo vesicoureteral (RVU) con cistografía indirecta usando Tc99m DTPA ev versus uretrocistografía radiológica (UCRx); 20 tenían infección, 14 RVU radiológico y 14 con malformaciones congénitas genitourinarias. El 54% era sexo femenino; edad promedio 6,9a (rango:6m-14a). Se utilizó Laxur ev en 83%. Se consideraron 48 unidades ureterales; 19 con RVU por UCRx. Se excluyeron 5 con RVU isotópicos indeterminados, por gran retención piélica. La concordancia (86%) entre los métodos tuvo kappa 0.71. La sensibilidad de la cistografía indirecta fue 83%, la especificidad 87%. Se detectaron todos los RVU grado III ó IV. Todos los RVU fueron durante la micción y 39%, además, premiccionales. Su severidad tuvo correlación 73% (kappa 0.53). No hubo diferencia significativa de función renal relativa en 20 riñones con Tc99m DMSA. Concluyendo, la cistografía indirecta permite evaluar RVU

y función renal/excretora; es no invasiva y produce baja dosis de irradiación. Se aconseja evitarla en hidronefrosis.

ABSTRACT

We studied vesicoureteral reflux (RVU) in 24 children with indirect radionuclide cystography using Tc99m-DTPA vs radiological ureterocystography (UCRx); 20 with prior urinary infection, 14 with Known RVU and 14 with congenital abnormalities. They were 54% females, mean age 6.9yo (6m-14yo). Lasix was used in 83%. We analyzed 48 ureteral units; 19 with RVU in UCRx; 5 were excluded because isotopic RVU was undetermined (important DTPA pyelocalicial retention). The concordance was 86% with kappa 0.71. Sensitivity was 83% and specificity 87%. All RVU III and IV were detected with DTPA; they were all during miction and 39% premictional. Their severity presented 73% of correlation (kappa 0.53). There was no difference between relative renal function in 20 kidneys comparing Tc99m DTPA with DMSA. Concluding, indirect cystography allows to evaluate RVU and also renal/excretory function. However, it is preferred to avoid this non invasive and low radiation technique if there is hydronephrosis.

INTRODUCCION

Es conocido que el reflujo vesicoureteral (RVU) en la población pediátrica es una condición que con frecuencia se asocia a infección del tracto urinario (ITU). Las pielonefritis pueden producir compromiso parenquimatoso renal significativo con secuelas cicatrizales, especialmente, en aquellos casos con infecciones a repetición, que posteriormente,

pueden conducir a importante disminución de la función renal. Las malformaciones de las vías genitourinarias también se asocian con cierta frecuencia en los pacientes con RVU.

Para el diagnóstico del RVU y para conocer la anatomía del aparato excretor los estudios radiológicos han sido el patrón estándar e incluyen, principalmente, la uretrocistografía (UCRx) y la pielografía de eliminación, respectivamente. La ecografía también se usa para conocer la anatomía en forma no invasiva. Para seguimiento y control de la terapia también se utilizan los estudios radiológicos, que pueden entregar dosis de radiación absorbida no despreciable en especial en niñas.

Para detectar el RVU se cuenta con métodos paralelos a la uretrocistografía que utilizan isótopos, que producen menor irradiación y se pueden realizar con y sin sondeo uretral. Corresponden a las denominadas técnicas cintigráficas directa e indirecta. Ellas también sirven para seguimiento terapéutico seriado. La técnica indirecta, asimismo, puede evaluar la función renal y su cinética, así como la dinámica vesical.

La cintigrafía de RVU con DTPA-Tc99m (fármaco filtrado por el glomérulo) es una alternativa no invasiva a la cistografía isotópica directa, que permite realizar seguimiento de los pacientes con poca exposición a radiación si se la compara con la técnica radiológica. En la técnica indirecta se logra una micción fisiológica, puesto que el llene vesical se produce en la forma habitual. El objetivo de este trabajo fue conocer prospectivamente el rendimiento y las limitaciones de la técnica indirecta de evaluación de RVU realizada con Tc-DTPA e.v. considerando patrón estándar a la UCRx radiológica.

MATERIAL Y METODOS

Población: Fueron estudiados 24 niños (13 de sexo femenino y 11 masculino) cuya edad promedio fue 6.9 a, rango entre 0.5 y 14 a, enviados desde Hospitales pediátricos con distintas patologías nefrourológicas. Tenían el diagnóstico de ITU con

RVU en 14 casos y 2 de ellos eran RVU operados. El resto de los pacientes tenía hidronefrosis en 4 casos o malformaciones congénitas del sistema pielocalicial y renales (Tabla I). A todos los pacientes se les había realizado UCRx, con una diferencia respecto del DTPA de 2.6 m en promedio en 23 casos, con rango entre 0.25 y 15 m. Hubo un caso en que la UCRx se había efectuado 30 m antes (niño de 11 a con ITU desde los 4 m y RVU grado II unilateral sometido previamente a 3 pielografías y 2 UCRx que se mantenía en tratamiento antibiótico sin nuevas infecciones).

CINTIGRAFIA DTPA: El estudio fue realizado con hidratación oral previa según tolerancia, habiendo vaciado la vejiga aquellos niños con capacidad de cooperar. No se efectuó sedación farmacológica. Se utilizó Tc99m DTPA (el cual es filtrado por el riñón >90%). La dosis correspondió a 200 uCi/kg de peso e.v., inyectada en decúbito ventral bajo el detector de la gamacámara.

Primera fase: Se efectuó la adquisición en cámara Ohio Nuclear conectada a un computador PDP 11-34 (64x64 word) con imágenes cada 15 seg por 30 min.

TABLA I
DIAGNÓSTICO DE REFERENCIA
EN LOS NIÑOS ESTUDIADOS

ITU con RVU	14	
Malformaciones:	6	(Hipoplasia renal:3) (Divertículo vesical:2) (Doble S.pieloureteral:1)
Insuficiencia Renal:	3	(Hipertensión Arterial:2)
RVU operados:	2	
Hidronefrosis:	1	
ITU sin RVU	6	
Malformaciones:	5	(Hipoplasia:3) (Doble S.pieloureteral:1) (Est.ureteropielica:1)
Litiasis:	2	
Hidronefrosis:	1	
Megavejiga:	1	
OTROS	3	
Malformaciones:	3	(Est. ureteropielicas:2) (Doble S.pieloureteral:1)
Megavejiga:	1	

En 21 estudios se administró diurético Laxur e.v. 0.5 mg/kg (máximo 20 mg) a los 20 min con el objeto de eliminar radioactividad retenida en sistema pielocaliciario.

Segunda fase: Habiéndose obtenido repleción vesical espontánea forzada sólo por la hidratación+diurético y existiendo deseo imperioso de micción, se comenzó la adquisición de la segunda fase vesical. Se adquirió cada 5 seg, (64x64 modo byte), con período premiccional mínimo de 2 min, permitiendo efectuar la micción en forma espontánea y se suspendió la adquisición 1-3 min después. El volumen urinario fue medido cuidadosamente. De los 25 exámenes efectuados a 24 niños, 19 mantuvieron el decúbito ventral sobre un recipiente urinario infantil y en los restantes la micción se realizó en posición sentada con el detector colocado al dorso, lo cual logró micción más espontánea.

Análisis de datos. Se observó en la primera fase: función renal relativa, cinética renal, respuesta a Laxur. En la segunda fase se analizó RVU, cinética vesical (tiempo miccional), volumen residual, flujo miccional.

En la primera fase obtuvieron curvas de tiempo/actividad en ambos riñones, mediante dibujo de áreas de interés evitando incluir la pelvis. También se efectuaron curvas de vejiga y pelvis renales. La función renal relativa de cada riñón se calculó mediante uso de la integral dentro de los 2 primeros min del estudio y antes de observar actividad en sistemas pielocaliciarios (se sustrajo circulante).

La segunda fase permitió evaluar RVU premiccional pasivo, miccional y postmiccional mediante imágenes y en forma cuantitativa con curvas de segmentos ureterales y pelvis respecto al área vesical. Se consideró RVU al alza de actividad franca en curvas ureterales e imágenes de ureteres que no presentaran actividad residual en pelvis para evitar falsos positivos. Se midió la duración de la micción, tipo y flujo miccional. el volumen residual se observó en las primeras imágenes postmiccio-

nales. El análisis de las curvas pélvicas permitieron evaluar la respuesta a Laxur en los casos de retención patológica.

En 10 pacientes se correlacionó la función renal por separado calculada en el estudio con DTPA-Tc99m (ácido dimercaptosuccínico), que se fija a las células tubulares renales sin filtración glomerular significativa.

RESULTADOS

El análisis de los 24 exámenes realizados a 23 pacientes fue efectuado en cada ureter por separado, observándose que de 48 unidades ureterales, 18 tenían reflujo isotópico vs 19 radiológico (Tabla II). La concordancia entre los 2 métodos fue 86% con kappa 0.71 (excluyendo 5 casos indeterminados en cintigrafía). Esos ureteres excluidos en que no fue posible evaluar la presencia de RVU cintigráfico se debió a hidronefrosis importante y persistencia de gran actividad en el ureter y pelvis. Se efectuó el análisis por lo tanto en 43 ureteres sin retención de actividad posterior al estímulo diurético. La sensibilidad del método indirecto fue 83.3% y la especificidad 88%. La seguridad diagnóstica fue 86%.

Al evaluar el grado de severidad del RVU diagnosticado con DTPA respecto al patrón se aprecia que el DTPA subestima en aproximadamente 1 grado, teniendo buena correlación general 73% (kappa

TABLA II
CORRELACION DE RVU CON
CISTOGRAFIA ISOTOPICA INDIRECTA
VS RADIOLOGICA

Nº	REFLUJO	REFLUJO
URETERES	RADIOLOGICO	ISOTOPICO
15	POSITIVO	POSITIVO
3	POSITIVO	NEGATIVO
22	NEGATIVO	NEGATIVO
3	NEGATIVO	POSITIVO
1	POSITIVO	INDETERM.*
4	NEGATIVO	INDETERM.*
48		

*eliminados del análisis

0.53) Tabla III). Todos los RVU aparecieron durante la micción y en 7 casos (39%) se observó, además, RVU premiccional inmediato que alcanzó hasta la pelvis en algunas oportunidades. Las micciones ocurrieron en un solo episodio en 16 casos, con promedio de duración de 37 seg y rango entre 17 y 130 seg. El volumen miccional promedio del grupo total fue 270 ml, con máximo de 510 ml en un niño de 2a 9m con diagnóstico de RVU e ITU a repetición.

TABLA III
CORRELACIÓN DE GRADO DE SEVERIDAD
MEDIANTE AMBOS MÉTODOS EN 18
URETERES CON REFLUJO RADIOLÓGICO.

Grado de RVU Isotópico		Grado de RVU (UCRx)		
		I	II	III Y IV
	Negativo	2	1	-
	Leve	1	2	1
	Mod erado	-	2	1
	Severo	-	-	8

Correlación: 73% (kappa 0.53)

La correlación de la función renal relativa usando DTPA-Tc99m vs Tc99m-DMSA en 10 niños fue adecuada. Se demostró un promedio de las diferencias entre los 2 riñones de 3.4%; no hubo diferencia significativa entre los 2 métodos (t de student pareado con p:ns).

DISCUSION

El estudio de RVU con radionúclidos fue iniciado hace algunas décadas con la cistografía isotópica usando técnica directa. Posteriormente se describió la técnica indirecta intentando evitar la cateterización vesical. Se reemplazó el OIH-I123, usado inicialmente, por el Tc99m-DTPA (1-3). Desde entonces y hasta la fecha se han efectuado varios estudios comparando las técnicas isotópicas directa e indirecta con los estudios radiológicos. Las cistografías isotópicas ofrecen la ventaja de tener una dosis de radiación ostensiblemente menor, 50 a 100 veces por cada estudio(4,5) y de ser dinámicas,

hecho que es importante si se considera que el RVU es un fenómeno episódico que puede no ser detectado cuando se realiza controles separados por lapsos variables, como ocurre con la UCRx(4). Si bien las técnicas con radionúclidos son limitadas en cuanto a su resolución anatómica, estas son complementarias con las radiológicas y ecográficas, pues aportes información funcional.

El RVU puede disminuir con la edad, por lo tanto, la decisión terapéutica de tratamiento médico o quirúrgico debe ser evaluada en cada caso en particular según la severidad y las condiciones anatómicas del paciente. En estos casos el seguimiento debiera ser efectuado con los métodos menos invasivos y que entreguen menor irradiación a las gónadas. La ecografía 2D se está usando en forma más amplia para detectar alteraciones renales y del sistema excretor. Esta última técnica no es invasiva y no produce irradiación pero no evalúa función renal y tiene escasa sensibilidad para observar RVU.

En la actualidad, existe consenso que las ITU febriles deben ser evaluadas en forma precoz con cintigrafía renal con Tc99m DMSA para pesquisar el daño parenquimatoso y efectuar terapia adecuada disminuyendo las secuelas. Por otra parte, la asociación de RVU con hallazgo de cicatriz renal en el riñón afectado en imágenes con Tc99m DMSA ha sido descrita en grados variables (rango entre 36-86%). Existen estudios en los cuales además, se encuentra correlación entre el grado de severidad del RVU y las cicatrices renales. Sin embargo, no está claro si las cicatrices renales que se encuentran con DMSA en niños mayores con insuficiencia renal o hipertensión arterial fueron secundarias a pielonefritis(8).

En términos de sensibilidad, las cifras publicas en diferentes estudios favorecen a la cistografía directa, en comparación con la cual la UCRx presenta un 17% de falsos negativos. La concordancia diagnóstica para la cistografía indirecta y la UCRx es de 61% en globo y de 80% en los casos seve-

ros^(6,7). Una de las mayores limitaciones de la cistografía indirecta se presenta en los casos en que existe retención pielocalicial y/o ureteral, condiciones en las que aumenta el número de falsos negativos. Pese a que la sensibilidad de la cistografía indirecta es menor que la de la directa ofrece otro tipo de ventajas como la posibilidad de estudiar en forma concomitante la función renal, el llenado fisiológico y la no invasividad. Gordon⁽⁹⁾ propone usar otro fármaco, el MAG-3 (mercaptoacetilglicina, que es filtrado y secretado) también con técnica indirecta para diagnosticar, pero no para graduar la severidad en pacientes con sospecha de RVU; su sensibilidad es de 74% y la especificidad de 91% respecto a UCRx en micción.

Con respecto a nuestros resultados el rendimiento de la técnica indirecta con DTPA fue bueno, (sensibilidad y especificidad mayores de 80% y 85%, respectivamente). Los 3 falsos negativos de nuestro método ocurrieron en una paciente con RVU grado I y II bilateral que en la primera oportunidad se le efectuó el examen sin Laxur, con persistencia del radiofármaco en pelvis, detectándose RVU unilateralmente. Durante la repetición con Laxur no se pesquisó reflujo en ningún ureteres. Los falsos positivos correspondieron en 2 casos a una paciente con RVU corregido con UCR negativa para RVU. En cuanto al grado de severidad, todos los reflujo III y IV en UCRx fueron positivos con DTPA y 90% de ellos fue catalogado como moderado o severo. Esto está de acuerdo con otras publicaciones en que se acepta que la técnica isotópica tiene menor sensibilidad en reflujo del tercio inferior ureteral y excelente a nivel más alto. Las técnicas isotópicas entregan menor irradiación que las radiológicas aunque la cistografía indirecta presenta mayor dosis de irradiación que la directa⁽¹⁰⁾. Entre las limitaciones de la técnica indirecta consideramos la dificultad para adquirir la micción en niños pequeños que no controlan esfínteres. Finalmente, y resumiendo, las técnicas cintigráficas son complementarias con las técnicas radiológicas y con la ecografía y son especialmente útiles para diag-

nóstico inicial y seguimiento del RVU.

CONCLUSION

Para evaluar RVU, la cistografía indirecta con Tc99m DTPA e.v. tiene relativo buen rendimiento, además de permitir observar el árbol urinario completo no invasivamente. Sin embargo, los casos con hidronefrosis o retención pielocalicial significativa presentan mayor tasa de falsos negativos; esto no siempre es conocido *a priori*. En estos niños es preferible usar técnica isotópica directa con sondeo vesical. Otra indicación preferencial para la cistografía indirecta es en niños mayores de 4 años con buen manejo de esfínteres.

REFERENCIAS

1. Conway JJ, Bellman AB, King LR. Direct and indirect radionuclide cystography. *J Urol* 1975;113:689
2. Pollet JE, Sharp PF, Smith FW et al. Intravenous radionuclide cystography for the detection of vesicorenal reflux. *J Urol* 1981;125:75-78
3. Treves ST. The ongoing challenge of diagnosis and treatment of urinary tract infection, vesicoureteral reflux and renal damage in children. *J Nucl Med* 1994; 35:1608-11.
4. Chapman SJ, Chantler C, Haycock GB. Radionuclide cystography in vesicoureteric reflux. *Arch Dis Childhood* 1988; 63:650-671.
5. Nielsen JB, Jensen FT, Munch Jorgensen T et al. The diagnosis of vesicoureteral reflux. *Scand J Urol Nephrol* 1985; 19:109-12.
6. Nasrallah P, Sreeramulu N, Crawford J. Clinical applications of nuclear cystography. *J Urol* 1982;128:550-53.
7. Egli D, Tulchinsky M. Scintigraphic evaluation of pediatric urinary tract infection. *Sem Nucl Med* 1993;23:199-18.
8. Gordon I, Peters A.M., Monroy S. Indirect radionuclide cystography: a sensitive technique for the detection of vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 1990;4:604-606.
9. Woolfson RG, Neild GH. The true clinical significance of renography in nephrourology. *Eur J Nucl Med* 1997;24:557-570.
10. Heyman S. Radionuclide studies of the genitourinary tract. En: Miller ad Gelfand (Eds): *Pediatric Nuclear Imaging*. Philadelphia WB Saunders & Co 1994; 195.